Aus der Medizinischen Universitätsklinik Rostock.
(Direktor: Prof. Dr. H. Curschmann.)

Die Bedeutung des Endothel-Symptoms bei Morbus Basedow.

Dissertation

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Universität Rostock

vorgelegt von

Ingeborg Heinrich
aus Berlin.

1935

Buchdruckerei Thiele, Gütersloh i. Westf.

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Rostock.
(Direktor: Prof. Dr. H. Curschmann.)

Die Bedeutung des Endothel-Symptoms bei Morbus Basedow.

Dissertation

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Universität Rostock

vorgelegt von

Ingeborg Heinrich
aus Berlin.

1935

Buchdruckerei Thiele, Gütersloh i. Westf.

Referent: Professor Dr. H. Curschmann.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die sichtbaren Erscheinungen einer Veränderung der Kapillarwand im Sinne erhöhter Durchlässigkeit für die geformten Bestandteile des Blutes, die als kleinere oder größere Petechien und Hämorrhagien festzustellen sind, wurden unter dem Begriff Endothel-Symptom (E. S.) zusammengefaßt.

Dieses Phänomen, das zuerst von Rumpel und Leede bei Scarlatina beobachtet wurde und unter diesen Autorennamen bekannt ist, kann ausgelöst werden durch einen kurzdauernden Stauungsdruck am Oberarm, wobei dann bei positivem Ausfall des Versuches mehr oder minder zahlreiche kleinere bis größere Hautblutungen am Unterarm, besonders an der Ellenbeuge und der Volarseite auftreten.

Eine solche positive Reaktion kann als Ausdruck pathologischer Veränderungen am Kapillarsystem angesehen werden, da sie beim Gesunden niemals zu beobachten ist. Über die Schwere der Gefäßalteration gibt sie ebenfalls Aufschluß, da sie in ihrer Intensität alle Stärkegrade durchlaufen kann, von der punktförmigen Petechie bis zur großmakulösen konfluierenden Hämorrhagie. Diese Tatsache verleiht dem Endothel-Symptom seinen diagnostischen und auch prognostischen Wert.

Um eine einheitliche und objektive Auswertung des Symptoms vornehmen zu können, muß die Methodik des Versuches scharf begrenzt sein in Bezug auf Dauer und Stärke des anzuwendenden Druckes, da man bei **übermäßig** langer Stauung wahrscheinlich auch bei vielen Gesunden Blutaustritte erzeugen kann; ein striktes Innehalten des Versuches und seiner Vorschriften läßt jedoch ohne weiteres die Entscheidung treffen, ob das E. S. als positiv oder negativ in einem vorliegenden Falle zu bezeichnen ist.

Die einfache Technik sowie das sofort ablesbare Ergebnis bedingen die Vorteile dieses Symptoms. Die Kompression am Oberarm wird mittels der Gummimanschette des Riva-Rocci-Apparates ausgeübt, wobei man sich etwas oberhalb des diastolischen Blutdruckes hält und diesen Druck konstant über 5 Minuten einwirken läßt. Für die Beurteilung und Graduierung der positiven Reaktionen ist nicht so sehr ausschlaggebend die Größe oder Form der Petechien, als die Lokalisation derselben, wobei man von einem umso stärker positiven E. S. sprechen muß, je weiter distal von der Stauungsbinde noch Blutpunkte sichtbar sind.

Auf Grund dieser Beobachtungen kann man eine Einteilung des positiven E. S. in 4 Stärkegraden vornehmen:

1.) E. S. +: Blutaustritte in einer Ausdehnung von 5—7 cm distal von der Kompressionsstelle.
2.) E. S. ++: Blutaustritte bedecken die oberen $^2/_3$ des Unterarms.
3.) E. S. +++: Blutaustritte nehmen den gesamten Unterarm bis zum Handgelenk ein.
4.) E. S. ++++: Der gesamte Unterarm und Handrücken bedeckt von Blutaustritten.

Zur Klassifizierung der Stärkegrade der Reaktion ist die Aufstellung dieser 4 Typen zweckdienlich; wobei natürlich gesagt werden muß, daß diese Grenzen nie scharf gezogen werden können und alle möglichen Übergangsformen vorkommen. Der größere Wert muß nach Schrader der distalen Ausbreitung der Petechien beigelegt werden, während der größere oder geringere Abstand zwischen den Blutpunkten weniger zu berücksichtigen ist, da die Dichte derselben hauptsächlich abhängig ist von der Stärke des Stauungsdruckes, von der die Kapillarwandschädigung verursachenden Noxe und von individuellen Faktoren wie Feinheit der Haut und Dichte der Kapillaren. Dagegen muß die mehr oder minder weit vorhandene distale Ausbreitung der Petechien als Kennzeichen der geringgradigen bis schwersten Schädigung der Kapillarwand angesehen werden. Erfahrungsgemäß ist stets die Volarseite des Unterarmes bevorzugt, das vielleicht aus der feineren Hautbeschaffenheit dieser Region zu erklären ist.

Wie bei vielen anderen klinischen Untersuchungsmethoden sagt auch das + E. S. zunächst, herausgenommen aus dem Komplex der übrigen klinischen Erscheinungen, nichts aus und ist in dieser Beziehung etwa der Blutdruckmessung, der Senkungsgeschwindigkeit etc. parallel zu setzen. Genau wie diese Symptome erst im Gesamtbild der klinischen Erscheinungen ihre diagnostische und differentialdiagnostische Bedeutung erhalten, während sie isoliert nur ganz allgemein eine Veränderung im physiologischen Geschehen anzeigen, so gilt dasselbe für das E. S. Das E. S. ist sicher nicht durch eine bestimmte Ursache bedingt, da es nicht bei einer einzigen Krankheitsgruppe vorkommt. Weiterhin besteht keine Beziehung zwischen der erhöhten Kapillarwanddurchlässigkeit einerseits und dem Chemismus der korpuskulären und kolloidalen Beschaffenheit des Blutes andererseits, da die Zahl der roten und weißen Blutkörperchen sowie der Blutplättchen kein Beziehungsverhältnis bei dem Nachweis des E. S. erkennen läßt. Als Zeichen der latenten hämorrhagischen Diathese tritt z. B. das E. S. bei Fällen mit Throm-

bocytenwerten um 250 000 auf, was schwer mit Frank's Lehre von der essentiellen Thrombopenie in Einklang zu bringen ist.

Um die biologischen Vorgänge im Stauungsversuch analysieren zu können, ist das Eingehen auf die Anatomie und Physiologie des Kapillarsystems notwendig. Unter dem Begriff Reticulo-Endothel hat man die überall im Körper vorkommenden Zellelemente zusammengefaßt, welche die Fähigkeit besitzen, bestimmte Farbstoffe und Stoffwechselprodukte zu speichern und deren bekannteste Vertreter die Kupfer'schen Sternzellen der Leber, die reticulären Zellen der Milz und Lymphknoten und des Knochenmarkes, sowie die in den Kapillarschlingen der Haut, der Lunge und der serösen Häute vorkommenden Zellen sind. Die Kapillare im engeren Sinne wird nur von einer einschichtigen Lage von Endothelzellen gebildet ohne adventitielle Umkleidung, wie das bei den Praekapillaren der Fall ist. Die Wandung der Kapillaren besitzt feinste Saftspalten zwischen den Endothelzellen, die den Übertritt von Flüssigkeit und kleinmolekularen Teilen aus der Blutbahn in das umgebende Gewebe vermitteln und durch welche die aktiv beweglichen weißen Blutkörperchen ebenfalls aus dem Gefäßsystem in das Gewebe wandern können. Dagegen sind diese Interzellularspalten unter normalen Verhältnissen für die roten Blutkörperchen mangels Eigenbeweglichkeit derselben absolut unpassierbar. Über die nervöse Versorgung des Kapillarsystems ist bis heute nur der Einfluß des Sympathicus (Ricker) bekannt, der den Tonus und damit auch die Permeabilität der Endothelspalten reguliert, während über die diesbezügliche Rolle des Parasympathicus bis jetzt noch nicht so sichere Kenntnisse vorliegen.

Da keine Anhaltspunkte und keine Beweise dafür vorhanden sind, daß bei der Ausführung der experimentellen Stauungsblutung Kontinuitätstrennungen an Praekapillaren oder noch größeren Gefäßen stattfinden, muß als Schauplatz der Vorgänge bei + E. S. das Gebiet der reinen Endothelkapillaren angesehen werden. Auf Grund dieser Tatsache und der erwähnten anatomischen und physiologischen Vorbemerkungen kann die Ursache des + E. S. an 3 Stellen angreifen:

1.) am Endothel selbst,
2.) am peripheren Sympathicus,
3.) am Zentrum des Sympathicus.

Von diesen 3 Möglichkeiten ist bis heute lediglich die Wirkung der peripheren Sympathicus-Lähmung durch Versuche von Ricker bewiesen.

Die experimentelle Beweisführung der beiden anderen theoretisch möglichen Angriffspunkte steht noch offen, wobei man vielleicht von der Voraussetzung ausgehen könnte, daß die Schädigung

des Sympathicus-Zentrums im Zwischenhirn eine allgemeine hämorrhagische Diathese erzeugte, sofern es allerdings nicht auch universell befallen wäre. Theoretisch muß auf alle Fälle daran festgehalten werden, daß bei hinreichender Intensität der Schädigung einer der 3 Angriffspunkte der Anlaß zur hämorrhagischen Diathese gegeben ist.

Der Frage, welches Moment ursächlich die erhöhte Kapillarwanddurchlässigkeit im Sinne des E. S. bedingt, tritt Schrader näher, indem er den Tonus des Kapillarsystems als hormonal reguliert ansieht. Durch seine Beobachtungen wird erwiesen, daß Alterationen im endokrinen System Veränderungen an den Kapillaren, d. h. ein + E. S. hervorrufen, was somit die erwähnte Abhängigkeit des Kapillartonus vom hormonalen beweist. Als Angriffspunkt der endokrinen Steuerung ist das Reticulo-Endothel selbst anzunehmen. Diese Theorie als Grundlage zur Betrachtung der klinischen Syndrome mit + E. S. ergibt für die Diagnose, Pathogenese und Therapie die Möglichkeit, alle derartigen Bilder als pathologische Veränderungen am Reticulo-Endothel festzulegen und die Therapie entsprechend der hormonalen Ursache kausal zu gestalten.

Im Hinblick auf diese etwas einseitige Theorie Schraders muß aber betont werden, daß neben den endokrinen Einflüssen auch eine Gruppe von bestimmten Giften (Stephan) speziell schädigend auf das Endothel wirkt, wie z. B. das Grippetoxin, Salvarsan, Spirochaetentoxine, Anaphylatoxine. Vor allem aber ist es das Fehlen oder die Verminderung des antiskorbutischen Vitamins C, die bei Skorbut und Morb. Möller Barlow das E. S. zustande bringen. Aber auch die z. T. noch unbekannten ätiologischen Faktoren anderer hämorrhagischer Diathesen, z. B. der Werlhoff'schen Krankheit, sind unter diesen Noxen zu nennen. Diesen Gruppen gegenüber stehen all die Zustände und Erkrankungen, die charakterisiert werden durch Schwankungen oder Verlust der hormonalen Gleichgewichtslage, die nun erst sekundär über den Weg des Reticulo-Endothels Tonusveränderungen am Kapillarsystem aufweisen, die ihrerseits ein + E. S. verursachen. Die typischen Vertreter dieser Gruppe sind die Menses, Klimax und der Morbus Basedow.

Das Bindeglied zu krankhaften Zuständen mit + E. S., gewissermaßen den Grenzfall vom Noch-Physiologischen zum Eben-Pathologischen, stellen die Erscheinungen während der Menstruation dar, nämlich die fast immer nachweisbare praemenstruelle Stauungsblutung (Schrader).

Bestimmten Gesetzmäßigkeiten scheint das E. S. in diesem Falle nicht zu folgen, weder was das zeitliche Vorhandenseit anbelangt, noch die Stärke der Reaktion betrifft. Wie Schrader berichtet, wechselt das Verhalten des E. S. außerordentlich stark sowohl im

einzelnen Fall wie auch bei den verschiedenen Patientinnen überhaupt. Die größten Verschiedenheiten fanden sich kurz vor und während der Menses; z. B. war im Intermenstruum durchWochen hindurch das E. S. negativ, dann 2—8 Tage vor dem Menstruationstermin traten stark positive Reaktionen auf, die bis zum 1. Menstruationstage anhielten und dann während der Menses vollkommen verschwanden oder nur noch angedeutet vorhanden waren. Gelegentlich überdauerten die positiven Reaktionen auch die ganze Blutungszeit und verschwanden erst wieder am Ende der Menses. Bei anderen Fällen dagegen waren die starken Schwankungen der Intensität auffällig, nämlich der an aufeinanderfolgenden Tagen festzustellende Wechsel zwischen stark positiver und dann negativer und wiederum schwächer positiver Reaktion. Ganz allgemein kann gesagt werden, daß das E. S. in der großen Mehrzahl der Fälle einige Tage vor der Menstruation nachweisbar ist, kurze Zeit anhält und dann wieder schwindet, um analog dem cyklischen Geschehen bei der nächsten Periode wieder in derselben Weise aufzutreten. Dieses wechselvolle Bild des Reaktionsausfalles der Stauungsblutung ist wohl auf dieselben Ursachen zurückzuführen, wie die mannigfachen Beschwerden vor und während der Menstruation, welche die individuelle Reaktionsstärke auf die Veränderungen im inkretorischen System anzeigen. Die zeitliche Analogie zwischen den Funktionsrhythmen des Ovariums und dem Auftreten des E. S. beweist, daß die Schwankungen im Kapillartonus, gemessen an der Intensität der Stauungsblutung, ursächlich mit dem endokrinen System in Zusammenhang stehen. Ob nun die Produkte der Eierstockszellen selbst primär die Kapillaren angreifen, oder ob die vermehrte Hormonproduktion allein eine Änderung in der innersekretorischen Gleichgewichtslage bewirkt, die ihrerseits eine Kapillarschädigung im Sinne erhöhter Durchlässigkeit verursacht, ist noch ungeklärt. Daß aber ein Zusammenhang zwischen Corpus luteum und Kapillarwand besteht, geht neben obiger Behauptung auch aus anderen Beobachtungen hervor, auf die Labhard, Hussy, Seitz und Wintz-Fingerhut hinweisen, daß nämlich kurz vor und noch während der Menstruation bestimmte vasotrope Stoffe auftreten müssen, die zu den bekannten Erscheinungen von Menstrualexanthemen, Eckchymosen, Petechien, Urticaria etc. führen. Auch den Chirurgen (Bircher) ist bekannt, daß operative Eingriffe kurz vor den Menses von stärkeren Blutungen als gewöhnlich begleitet sind und auch leichter zu Nachblutungen führen.

Als weiteres Beispiel für die Beeinflussung des Kapillarapparates durch innersekretorische Vorgänge sei auch kurz das Verhalten des Stauungsblutungsversuches während der Klimax beschrieben. Die Umstellung des Ovariums während dieser Zeit findet neben vielen

anderen Symptomen wiederum ihren Ausdruck in einem positiven E. S. Und zwar kann man einen Parallelismus feststellen zwischen der Stärke der klimakterischen Ausfallserscheinungen und der Intensität des E. S., indem Frauen, bei denen sich die Menopause fast symptomlos einstellte, keine oder nur ganz geringe Stauungsblutungen aufwiesen, während andere, denen die Wechseljahre die stärksten Beschwerden verursachten, enorm starke Reaktionen zeigten. Interessant ist auch weiterhin, daß bei Nachlassen der Beschwerden auch das E. S. an Stärke abnahm.

In derselben Linie liegen auch die Beobachtungen bei anderen metrorrhagischen Blutungen, bei denen als Zeichen der Kapillarwandschädigung starke positive Stauungsblutungen vorkamen, die nach erfolgreicher Therapie gleichzeitig mit den Blutungen wieder verschwanden.

Nach Besprechung dieser physiologischen Phasen der Keimdrüsenfunktion kommen wir nun zu einer schweren inkretorischen Dysfunktion, zum Verhalten des E. S. beim **Morbus Basedow.**

In den einschlägigen Büchern über innere Medizin ist bisher noch keine Erwähnung des E. S. zu finden, lediglich in der Literatur sind einige diesbezügliche Angaben gemacht, so von Walterhoefer, Kocher und Zimmermann.

Letzterer untersuchte das E. S. bei Hyperthyreosen an Hand von 42 Fällen; und zwar handelte es sich um alle Grade von Hyperthreosen bis zum Vollbasedow. In der Auslösung des Stauungsversuches ging er genau wie anfangs geschildert vor, die Kompression wurde nie länger als 10 Minuten angewandt, meist aber schon nach 5 Minuten wegen positivem Ergebnisses beendet. Um absolut einwandfreie Beobachtungen aufstellen zu können, wurden alle Patienten mit begleitenden Krankheitserscheinungen, z. B. klimakterischen Beschwerden, welche die Möglichkeit eines positiven E. S. hätten ergeben können, aus der Versuchsreihe ausgeschlossen. Bei den weiblichen Patientinnen wurde stets darauf geachtet, daß nicht gerade zur Zeit der Menses der Stauungsversuch unternommen wurde, sondern sie sich mindestens eine Woche ante oder post menstruationem befanden. Die Stärkegrade der Reaktionen wurden ebenfalls in der geschilderten Weise verzeichnet, wobei besonders starke Reaktionen, d. h. solche, die schon nach weniger als 5 Minuten zu beobachten waren, durch ein Ausrufungszeichen (!) besonders markiert wurden.

Untersucht wurden 42 Patienten, davon waren 35 weibliche, 7 männliche. Unter den Frauen war das E. S. in 27 Fällen positiv, in 8 Fällen negativ. Die positiven Reaktionen waren nach ihrer Intensität folgendermaßen verteilt:

11 Fälle E. S. +++ !, d. h. also in weniger als 5 Min. stark +
5 Fälle E. S. +++
2 Fälle E. S. ++
9 Fälle E. S. +

Anders war das Ergebnis dagegen bei den männlichen Basedow-Patienten. Bei allen 7 untersuchten Fällen waren 3 positive Reaktionen, und zwar:

1 Fall +++
1 „ ++
1 „ +

Trotz der geringen Untersuchungszahlen kann man aus diesen Ergebnissen vielleicht den Schluß ziehen, daß das E. S. mehr Bedeutung bei der Beurteilung der weiblichen Basedow-Kranken hat als der männlichen. Hinsichtlich der Beziehungen zwischen + E. S. und Grundumsatz hat Zimmermann nach seinen Beobachtungen sich dahin ausgesprochen, daß ein Parallelgehen zwischen diesem und dem E. S. oft nicht zutrifft. Er stellte nämlich bei 4 Fällen ein stark positives E. S. fest, während der G. U. nur relativ geringe Steigerungen aufwies zwischen 8 und 39%. Jedoch bemerkt er selbst dazu, daß diese Grundumsatzzahlen Mittelwerte aus 5 Untersuchungen darstellen und sich deshalb im allgemeinen niedriger bewegen „als man sie sonst bei schweren Hyperthreosen aufzufinden gewohnt ist". Bemerkenswert, aber wahrscheinlich anfechtbar ist die Ansicht Zimmermans, daß in dem Verhalten des E. S. die Schwere eines Basedow eher zum Ausdruck komme, als in dem des G. U. Er exemplifiziert dies an einem der Fälle, dessen G. U. nur um 8% gesteigert war, der jedoch ein E. S. +++ aufwies; es handelte sich um eine seit Jahrzehnten ohne Beschwerden bestehende Struma nodosa, die seit kurzem erst threotoxische Symptome zeigte. Bei der geringen G. U.-Steigerung bestätigte dann das E. S. die Diagnose Struma nodosa basedowificata. In der gleichen Linie liegt ein anderer Fall, in dem wiederum das E. S. Aufschluß über die Schwere der Erkrankung, d. h. in diesem Falle über die Gutartigkeit gab; eine fast symptomlos verlaufende Hyperthreose, die lediglich durch eine „leichte Nervosität" gekennzeichnet war, ergab einen völlig negativen Stauungsversuch, obwohl der G. U. um 32% gesteigert war.

Die Ergebnisse bei den männlichen Basedow-Patienten ließen nirgends Beziehungen zwischen G. U. und E. S. erkennen. Bei den Fällen mit negativem E. S. waren die höchsten Grundumsatzzahlen bis 105% Steigerung zu finden, bei den positiven bewegten sie sich zwischen 70 und 96%. Auch zwischen der Schwere der Erkrankung und dem E. S. waren keine Übereinstimmungen festzustellen.

Ausgehend von dieser Tatsache, daß das E. S. bei weiblichen Basedow-Patienten in $^3/_4$ der Fälle zu beobachten ist, wurden an der Med. Univ.-Klinik Rostock weitere Versuche über dieses Symptom angestellt mit dem Bestreben, eine praktisch diagnostische Verwertbarkeit zu prüfen. Wie nachfolgende Tabelle zeigt, wurden *32* Patinnen untersucht, die im Alter von 18—57 Jahren standen. Es handelte sich um leichte bis schwere Fälle, deren G. U.-Werte zwischen 6—110% Steigerung lagen. Es wurde streng darauf geachtet, daß der Stauungsversuch nicht zur Zeit der Menses und Klimax gemacht wurde, um die Resultate nicht zu verwischen. Bei den Patientinnen über 50 Jahre war wichtig, ob sie bereits in der Menopause waren, oder ob die Menses noch regelmäßig auftraten. Fälle, die sich gerade in der Klimax befanden, wurden von der Untersuchung ausgeschlossen; desgleichen wurden solche, wo die Menopause bereits eingetreten war, nicht bewertet.

Nr.	Geschlecht u. Alter	Grundumsatz vor Behandlung	Grundumsatz nach Behandlung	E. S. vor Behandlung	E. S. nach Behandlung
1.	weibl., 32 J.	42	21	(+)	—
2.	„ 42 J.	57	16	+	+
3.	„ 31 J.	67	25	+++	++
4.	„ 44 J.	**47**	**18**	+	+
5.	„ 37 J.	84	63	+++	+++
6.	„ 39 J.	**54**	**14**	—	—
7.	„ 56 J.	83	65	++	++
8.	„ 40 J.	**77**	**28**	(+)	—
9.	„ *22* J.	44	18	+	+
10.	„ 35 J.	**39**	**24**	++	++
11.	„ *27* J.	30	12	—	—
12.	„ 57 J.	**85**	**47**	+	—
13.	„ *24* J.	**51**	**39**	—	—
14.	„ 41 J.	**47**	**25**	—	—
15.	„ *22* J.	45	41	++	++
16.	„ 49 J.	**65**	**39**	—	—
17.	„ 19 J.	72	40	+	+
18.	„ 47 J.	**38**	**12**	—	—
19.	„ 41 J.	85	46	+++	+++
20.	„ 28 J.	59	29	++	++
21.	„ *23* J.	110	78	+++	+++
22.	„ 52 J.	**52**	**17**	+	—
23.	„ 48 J.	92	76	+++	+++
24.	„ *23* J.	91	63	+	+

Nr.	Geschlecht u. Alter	Grundumsatz vor Behandlung	Grundumsatz nach Behandlung	E. S. vor Behandlung	E. S. nach Behandlung
25.	weibl., 46 J.	61	41	+	+
26.	„ 38 J.	43	35	+	+
27.	„ 29 J.	24	16	(+)	—
28.	„ 22 J.	**34**	**6**	—	—
29.	„ 47 J.	61	48	+++	+++
30.	„ 41 J.	60	58	+++	+++
31.	„ 32 J.	36	21	+	(+)
32.	„ 21 J.	**30**	**13**	—	—

Die Tabelle ergibt folgendes Bild:
Das E. S. war +++ in 7 Fällen,
Das E. S. war ++ in 4 Fällen,
Das E. S. war + in 11 Fällen,
Das E. S. war neg. in 8 Fällen.

Rechnen wir dieses Ergebnis in Prozent um, so ersehen wir, daß das E. S. bei 75% aller Basedow-Fälle auftritt. Unsere Untersuchungen berechtigen uns zu folgenden Schlüssen, die ich angesichts des relativ kleinen Materials natürlich nur mit der notwendigen Reserve ausspreche:

1.) Das E. S. ist als ein typisches Symptom des Morb. Basedow anzusehen; natürlich ist es nicht unbedingt ausschlaggebend, da es bei anderen Krankheiten auch zu beobachten ist. Es kann jedoch differentialdiagnostisch bei unklaren Basedow-Fällen herangezogen werden, zumal es ohne Schwierigkeit schnell und einfach geprüft werden kann; rascher z. B. als die kompliziertere Blutuntersuchung (Lymphocytose) oder gar die Untersuchung des Grundumsatzes. Schon dieser Vorteil ermöglicht es dem praktischen Arzt, mit Hilfe des E. S. sich schnell in diagnostischer und prognostischer Richtung zu orientieren.

2.) Müssen wir der Behauptung Zimmermann's, daß E. S. und G. U. nicht parallel gingen, widersprechen. Zwischen G. U. und E. S. bestehen u. E. doch Beziehungen und zwar, wie die Tabelle lehrt, besonders deutlich bei Fall 4, 6, 8, 10 12, 13, 14, 16, 18, 22, 28 und 30, derart, daß:
Fälle mit hohen G. U.-Werten eine schwach + Reaktion des E. S. zeigen, die dadurch erklärt wird, daß alle diese Fälle nach der Behandlung eine deutliche Abnahme der G. U.-Werte und des E. S. aufweisen, also eine gute Heilungstendenz zeigen.

3.) Je stärker die Reaktion des E. S. ist, umso schwerer läßt sich der Fall klinisch beeinflussen, s. Fall 5, 21, 23 und 30.

4.) Es können also auch aus dem Verhalten des E. S. auf die Beeinflußbarkeit eines M. Basedow durch geeignete Therapie (Röntgen) folgende Schlüsse gezogen werden:

Sinkt das E. S. in Stärke ab, so ist auch gewiß der G. U. vermindert worden, d. h. eine Heilung im Gange.

Bleibt das E. S. in seiner vollen Stärke während der Behandlung bestehen, so scheint keine Heilungstendenz der Erkrankung vorhanden zu sein.

Steigt das E. S. in seiner Intensität, so ist auch sicherlich der G. U. noch weiter gestiegen, d. h. eine Progredienz der Erkrankung vorhanden.

Auch für die chirurgische Therapie des Morbus Basedow läßt das E. S. eine gewisse objektive Beurteilungsmöglichkeit zu, indem es die Beantwortung der Frage erleichtert, ob ein vorliegender Fall noch durch Röntgenbestrahlung oder nur durch Operation anzugehen ist.

Wir ersehen also, daß das E. S. dazu dienen kann, schnell und ohne besondere Apparatur sich darüber zu orientieren, ob ein vorliegender Fall gut oder schlecht zu beeinflussen sein wird, d. h. es gestattet, letzten Endes die Prognose zu stellen.

Welchen allgemein pathologischen Wert haben nun diese Untersuchungen des E. S. bei Basedow? Abgesehen von der wissenschaftlich interessanten Tatsache, daß infolge der hormonalen Disharmonie eine erhöhte Kapillarwanddurchlässigkeit vorhanden ist, die für die Auslöslichkeit des E. S. als Vorbedingung vorhanden sein muß, wie es die anderen Beispiele endokriner Umstellungsvorgänge auch bewiesen, ist damit über die Genese des Basedow nichts Neues festgestellt worden. Mehr Wert und einige Bedeutung liegt dagegen bei der praktischen Nutzanwendung des E. S., jedoch nur bei Betrachtung der weiblichen Basedow-Fälle. Das Verhalten des E. S. bei männlichen Thyreotoxikosen müßte erst noch durch möglichst zahlreiche Untersuchungen bestätigt und erweitert werden.

Die Ursache des E. S. bei Basedow sowie die Frage des ganz verschiedenen Verhaltens bei Mann und Frau soll im Folgenden erörtert werden.

Zunächst kann die Annahme einer latenten hämorrhagischen Diathese ausgeschlossen werden, da die Thrombocytenzählung bei Basedow immer normale Werte zeigt. Stephan vermutet eine Dysfunktion des Reticulo-Endothels, besonders der Milz. Nach seinen Anschauungen wird der Tonus der Kapillaren durch Vermittlung der Reticulo-Endothel-Zellen auf hormonalem Wege beeinflußt. Ist nun das Reticulo-Endothel infolge der endokrinen Disharmonie in seiner Funktion gestört, müßte dies zwangsläufig an den Kapillaren eben-

falls sich auswirken und zwar als Tonusherabsetzung, was somit die Möglichkeit des Austretenslassens von Erythrocyten abgeben würde. Daneben könnten aber auch die Störungen am Sympathicus, dessen Wirkung auf die Kapillaren bekannt ist, ebenfalls eine Spannungsverminderung der Kapillaren zur Folge haben, was wiederum die Vorbedingung für die Auslösbarkeit des E. S. darstellen würde.

Vogt, Zondek und Koechler führen das physiologische Auftreten des E. S. während der Menses, Klimax und Graviditas auf die Umstellungen des endokrinen Stoffwechsels zurück, welche die Endothelien endokrin beeinflussen. Zondek sieht als Ursache der Menstruationsstörungen, die bei Basedow zu beobachten sind, eine Hypoplasie bis Atrophie der Ovarien an.

Bis heute läßt sich also noch keine einheitliche Auffassung für das Zustandekommen des + E. S. beim Basedow feststellen. Wodurch die Kapillarwand geschädigt wird, ist noch nicht zu erkennen; ob es die Stoffe der hypertrophen Thyreoidea selbst sind, die toxisch auf die Kapillarwand wirken (wie dies bei gewissen Medikamenten, Toxinen und bei Avitaminosen bewiesen ist) oder ob die Störungen des Sympathicus, der ja beim Basedow stärkstens in Mitleidenschaft gezogen ist, das Kapillarsystem nicht genügend tonisiert, sodaß es erhöht durchlässig wird, ist bis heute noch nicht anzugeben. Auch ein Erklärungsversuch auf ganz anderer Basis liegt vor: Gewebe, die an Sauerstoffmangel leiden, sollen nach Volhard Stoffe bilden, welche die Kapillaren erweitern. Bei dem gesteigerten Stoffwechsel würde dies bei Basedow zutreffen, in der Art, daß zunächst nur eine Erweiterung der Kapillaren, dann aber infolge des dauernden Sauerstoffmangels sogar eine Schädigung der Zellen eintreten würde, die nun die Kapillaren enorm durchlässig machen könnte.

Die Diskrepanz des Verhaltens des E. S. bei dem männlichen und weiblichen Geschlecht hat ihre Ursache wahrscheinlich in den engen Wechselbeziehungen und Abhängigkeitsverhältnissen zwischen Thyreoidea und Ovarien, was ja auch schon in dem viel häufigeren Befallensein des weiblichen Geschlechtes durch Morbus Basedow zum Ausdruck kommt.

Der Einfluß der weiblichen Keimdrüsen auf das Kapillarsystem wurde bereits ausführlich bei dem Verhalten des E. S. während der Menses beschrieben.

Wie weit Schilddrüsenerkrankungen andere Drüsen mit innerer Sekretion schädigen oder umgekehrt Erkrankungen endokriner Organe die Thyreoidea erkranken lassen, ist bis dato noch nicht geklärt. Daß diese Verhältnisse jedoch eintreten können, ist hinlängst bekannt aus der Kombination von Thyreotoxikose mit Diabetes oder aus den Menstruationsstörungen beim Basedow, (alle Grade von Hyper-, Hypo- und seltener Amenorrhoe kommen vor) und endlich

aus der gelegentlichen Verschlimmerung des Basedow zur Zeit der Menses.

Ganz eindeutig beweist eine Beobachtung Groedel's die engen Beziehungen zwischen Ovar und Thyreoidea, indem eine Röntgenbestrahlung der Ovarien wegen schwerer Myomblutungen eine gleichzeitig bestehende Struma ohne sonstige Therapie zum Verschwinden brachte.

Wir möchten noch einmal betonen, daß diese ganzen Beobachtungen über das E. S. bei M. Basedow nur einen Hinweis auf seine Verwertbarkeit geben sollen. Eine Nachprüfung in größerem Stil ist natürlich noch notwendig und wird erfolgen. Denn die 32 angeführten Fälle genügen noch nicht. Trotzdem dürften bereits diese Untersuchungen gezeigt haben, daß das E. S. eine wertvolle diagnostische Hilfe darstellt und infolge der Einfachheit seiner Ausführung neben die üblichen klinischen Untersuchungsmethoden des Morbus Basedow zu stellen ist.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. Curschmann für die Überlassung des Themas und die gütige Anleitung meinen aufrichtigen Dank auszusprechen. Auch Fräulein Dr. Hellich danke ich für die mir erteilten Ratschläge herzlich.

Literatur.

Budde: Dtsche. Med. Woschr. 1920, Nr. 41.
Fränkel, E.: Dtsch. Med. Woschr. 1920, Nr. 25.
Goldberg: Dtsch. Med. Woschr. 1920, Nr. 32.
Gordon u. Jagic: Wien. Klin. Woschr. 1908, Nr. 46.
Grödel, F. M.: Berl. Klin. Woschr. 1920, Nr. 57, S. 549.
Henning, N.: Dtsch. Med. Woschr. 1924, Nr. 32.
Käkell: Med. Klinik, 1921, H. 2.
Koslowsky: Dtsch. Med. Woschr., Jg. 47, Nr. 32.
Köpchen: Dtsch. Med. Woschr. 1918, Nr. 34.
Korbsch u. Gross: Dtsch. Med. Woschr. 1920, Nr. 27.
Lange: Med. Klinik 1920, Nr. 41.
Mayr, A.: Münchn. Med. Woschr., 1922, Nr. 25.
Müller: Dtsch. Med. Woschr. 1919, Nr. 40.
Oswald, A.: Klin. Woschr. 1925, Nr. 32.
Oberndorfer: Münchn. Med. Woschr., 1918, Nr. 13.
Paneth: Wien. Klin. Woschr. 1920, Nr. 47.
Ricker: Zieglers Beiträge, Bd. 50, H. 3.
Seitz, Wintz, Fingerhut: Zitiert b. Döderlein (Therapie der Gegenwart 1920, H. 4).
Schittenhelm: Dtsch. Med. Woschr. 1932, Nr. 21.
Schmorl: Dtsch. Med. Woschr. 1918, Nr. 34.
Schrader, R.: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 1922, Nr. 34.
Stephan, R.: Münchn. Med. Wochschr. 1925, Nr. 52.
Ders.: Dtsch. Med. Woschr. 1920, Nr. 25.
Ders.: Med. Klinik 1921, Nr. 17.
Ders.: Berl. klin. Woschr. 1920, Nr. 19 u. 25.
Ders.: Berl. klin. Woschr. 1921, Nr. 14.
Vogt, E.: Dtsch. Med. Woschr. 1922, Nr. 30.

Lebenslauf.

Ich bin am 22. IV. 1910 als einzige Tochter des Bankdirektors A. Heinrich in Berlin geboren.

Meine Mutter verlor ich schon mit 4 Jahren.

Nach einem anfänglichen Schulbesuch in Nowawes b. Potsdam besuchte ich nach der Versetzung meines Vaters nach Gotha das dortige Reformrealgymnasium, das ich im Frühjahr 1930 mit dem Reifezeugnis verließ.

Meine medizinischen Studiensemester verbrachte ich in Bonn, München, Berlin und Rostock; hier bestand ich im Sommer 1932 das Physikum.